Münster 1937 No 147 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster/Westf.

Über den Einfluß von Nickel-, Kobalt- und Kadmiumsalzen auf diastatische Fermente.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster in Westfalen

vorgelegt von

Maria Söbbeke
Zahnärztin aus Drensteinfurt.

1936

Buchdruckerei Beyer & Hausknecht K.-G., Bielefeld

Dekan: Prof. Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

MEINEN LIEBEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0207

Die bisher im Schrifttum vorliegenden Untersuchungen über Vergiftung der Amylasen durch Metallsalze sind durchaus unvollständig. Die Befunde widersprechen sich zudem teilweise, was darauf beruhen dürfte, daß die Untersuchungen nicht mit der gleichen Versuchsanordnung durchgeführt wurden. Die meisten Autoren benutzten die von Wohlgemuth[1]) angegebene Jodreaktion, die lediglich das Ende der Dextrinbildung angibt, nicht aber die Menge der gebildeten Maltose. Alle mit der Wohlgemuth'schen Methode gewonnenen Erfahrungen sagen daher nichts sicheres über die diastatische Wirksamkeit der Amylasen aus, da nur die Menge der gebildeten Maltose Beweis für die Wirksamkeit des Fermentes ist. Von den älteren Arbeiten[2]) sei nur erwähnt, daß Metallsalze in kleinen Konzentrationen fördern können, in höheren aber stark hemmen. Das gleiche stellte da Fonseca[3]) von einer ganzen Anzahl von Metallen, darunter Kadmium, fest. Wichtig ist vor allem die umfangreiche Arbeit von Karl Myrbäck[4]), der eine Hemmung durch Metallsalze feststellte.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Zuckerbildung aus Stärke unter dem Einfluß von Nickel-, Kobalt- und Kadmiumverbindungen zu untersuchen. Die gebildete Maltose wurde jodometrisch nach Willstätter und Schudel[5]) in der Versuchsanordnung nach Willstätter, Waldschmidt-Leitz und Hesse[6]) bestimmt. Die gefundenen Werte beziehen sich auf den gesamten Versuchsansatz. Die Versuchsanordnung ist bei Haack[7]) eingehend beschrieben. Die Versuchsansätze hatten folgende Zusammensetzung:

10 ccm 2,5%ige lösliche Stärke (Merck)

5 ccm Pufferlösungen (Na-acetat P_H = 5,65, m/75 bzw. Borat P_H = 8,3, m/75 oder Aqua dest.)

5 ccm Zusätze bzw. Wasser im Kontrollversuch

5 ccm Ferment.

Das Gesamtvolumen betrug also 25 ccm.

Als Fermentmaterial fanden Verwendung:

1. frisch gewonnener Speichel,

---

[1]) Wohlgemuth: Biochem. Z. 9, 1, 1908.

[2]) C. Gerber: Act. d. sels d. métaux etc. etc. sur la saccharefic. d, l'emplois d'amidon par les f. amylolyt.
Soc. Biol. 70, 139, 547, 724 (1911).

[3]) da Fonseca: Soc. Biol. 87, 1033, (1922).

[4]) K. Myrbäck: Z. f. physiol. Chem. 159, 56, 63 (1926).

[5]) Willstätter u. Schudel: Ber. d. chem. Ges. 51, 780, 1918.

[6]) Willstätter, Waldschmidt-Leitz u. Hesse: Z. f. physiol. Chem. 126, 143, 1923.

[7]) Haak: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

2. Pankreatin (absolut. Merck),
3. Malzdiastase (Merck).

Die Fermentkonzentrationen sind in den Versuchen angegeben, desgleichen die Versuchsdauer. Alle Versuche wurden bei Zimmertemperatur — rund 20° C — durchgeführt.

Es wurde neben Aqua dest. ein saurer und ein basischer Puffer verwandt, da die Wirkung der Gifte weitgehend vom Milieu abhängig ist. Der Boratpuffer wurde aus Borax und Borsäure hergestellt.

Untersucht wurden Nickelsulfat $NISO_4$, Kobaltnitrat $CO(NH_3)_2$ und Kadmiumsulfat $CdSO_4$. Die Konzentration der Salze in den Versuchsansätzen bezieht sich lediglich auf die Metallreste.

I. Versuche mit Speichel.

Die Konzentration des Speichels betrug in den folgenden Versuchen 1 : 100. Die Versuche wurden nach 2 Std. unterbrochen.

Tabelle 1.
Speichel.

Konzentration	Acetatpuffer		Aqua dest.		Boratpuffer	
	mg Maltose	%	mg Maltose	%	mg Maltose	%
Kontrolle	107,0	100	105,4	100	28,2	100
Ni $1 \cdot 10^{-10}$	109,8	103	107,6	102	35,2	124
$1 \cdot 10^{-9}$	107,6	101	107,0	101	27,6	98
$1 \cdot 10^{-8}$	107,0	100	106,2	101	28,2	100
$1 \cdot 10^{-7}$	107,0	100	107,0	101	29,6	105
$1 \cdot 10^{-6}$	106,0	99	106,2	101	26,9	95
$1 \cdot 10^{-5}$	105,6	99	106,2	101	18,6	66
$1 \cdot 10^{-4}$	102,0	96	99,5	94	11,7	42
$1 \cdot 10^{-3}$	69,8	79	85,5	81	14,5	51
Co $1 \cdot 10^{-10}$	109,0	102	107,6	102	32,6	112
$1 \cdot 10^{-9}$	109,0	102	107,6	102	29,6	105
$1 \cdot 10^{-8}$	109,0	102	111,0	105	29,0	103
$1 \cdot 10^{-7}$	109,0	102	109,9	104	30,4	107
$1 \cdot 10^{-6}$	109,0	102	108,2	103	30,4	107
$1 \cdot 10^{-5}$	109,8	103	109,0	103	29,6	105
$1 \cdot 10^{-4}$	104,0	97	106,2	101	19,3	68
$1 \cdot 10^{-3}$	64,2	60	68,4	65	0	0
Cd $1 \cdot 10^{-10}$	108,2	101	109,9	104	34,5	122
$1 \cdot 10^{-9}$	109,0	102	109,0	103	33,8	120
$1 \cdot 10^{-8}$	107,0	100	108,6	102	32,4	107
$1 \cdot 10^{-7}$	107,6	101	109,0	103	29,6	105
$1 \cdot 10^{-6}$	107,6	101	109,9	104	29,6	105
$1 \cdot 10^{-5}$	107,0	100	109,9	104	29,0	102
$1 \cdot 10^{-4}$	107,0	100	107,0	101	20,0	71
$1 \cdot 10^{-3}$	102,0	96	102,0	97	17,9	63

Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist der Einfluß der Metallsalze auf die Speicheldiastase sehr gering. Fast gleich gering wirksam sind die Gifte in Acetatpuffer und in Aqua dest., während ihre Wirkungen im basischen Boratpuffer gänzlich abweichend sind. In den Nickelversuchen ist bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ die Zuckerbildung in Acetatpuffer und Aqua dest. um rund 20% verringert, während in Boratpuffer bei der gleichen Konzentration die Verringerung 50% beträgt. Während in Acetatpuffer und Aqua dest. bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-5}$ jede Wirkung aufgehoben ist, geht die Zuckerbildung in Boratpuffer noch um 34% zurück. In der stärksten angewandten Verdünnung erfolgt in demselben Puffer eine Förderung um 24%. Von den untersuchten Metallen hat Kobalt in der stärksten Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ die stärkste Hemmungswirkung. Die Zuckerbildung ist auf rund $^2/_3$ in saurer und ungepufferter Lösung herabgesetzt und in basischer Lösung vollkommen unterdrückt. In geringerer Konzentration ist es nur noch im Boratpuffer wirksam. In derselben Lösung erfolgt in den höchsten Verdünnungen wieder eine Förderung und zwar bis zu 12%. Kadmiumsalze üben nur geringen Einfluß auf die Stärkeverzuckerung aus. Selbst in der höchsten angewandten Konzentration wird die Zuckerbildung nur um 3—4% gehemmt. In der Boratpufferlösung ist die Hemmung stärker und beträgt 37%. Bei $1 \cdot 10^{-5}$ ist sie vollkommen aufgehoben und geht in den höheren angewandten Verdünnungen in eine Abbauförderung bis zu 22% bei einer Verdünnung von $1 \cdot 10^{-10}$ über.

II. Versuche mit Pankreatin.

Die Konzentration des Pankreatins betrug 1 : 10 000. Die Versuche wurden nach 2 Std. unterbrochen.

Die Giftwirkung der untersuchten Metalle auf die Pankreasdiastase ist erheblich stärker als auf Speicheldiastase, was darauf beruhen dürfte, daß die Speicheldiastase reich an Ballaststoffen ist, das Pankreatin ein weitgehend gereinigtes Ferment ist.

Nickelsulfat zeigt in der geringsten Konzentration von $1 \cdot 10^{-10}$ in saurem Milieu keinen Einfluß, in ungepufferter und alkalischer Reaktion eine Förderung von 6—7% bzw. 10%. In Boratpuffer erfolgt schon bei einer Verdünnung von $1 \cdot 10^{-8}$ eine leichte Hemmung, die sich in ungepufferter Lösung bei $1 \cdot 10^{-7}$ und in Acetatpuffer bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-5}$ einstellt. In der höchsten Konzentration ist der Stärkeabbau auf 50% bzw. 40% in alkalischer Reaktion zurückgegangen. Als wirksamstes der untersuchten Metalle erweist sich wieder Kobalt. In alkalischer Lösung erfolgt in den höheren Verdünnungen eine starke Steigerung der Fermentwirkung. Bis zum 1½fachen des Kontrollversuches steigt die Zuckerbildung. Bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-7}$ zeigt sich ein Umschwung in der Wirkung. Es tritt eine Hemmung ein, die wieder bei der stärksten Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ zur völligen Inaktivierung des Fermentes

Tabelle 2.

Pankreatin.

Konzentration	Acetatpuffer		Aqua dest.		Boratpuffer	
	mg Maltose	%	mg Maltose	%	mg Maltose	%
Kontrolle	83,5	100	92,0	100	21,0	100
Ni $1 \cdot 10^{-10}$	83,5	100	97,4	106	23,0	110
$1 \cdot 10^{-9}$	85,0	102	98,0	107	21,7	103
$1 \cdot 10^{-8}$	84,4	101	98,0	107	20,2	97
$1 \cdot 10^{-7}$	84,4	101	89,8	98	18,9	90
$1 \cdot 10^{-6}$	83,5	100	89,0	97	13,3	63
$1 \cdot 10^{-5}$	81,5	98	78,5	85	11,9	57
$1 \cdot 10^{-4}$	63,5	76	61,5	67	3,5	17
$1 \cdot 10^{-3}$	42,8	51	45,5	50	8,4	40
Co $1 \cdot 10^{-10}$	85,5	102	94,5	103	31,5	150
$1 \cdot 10^{-9}$	85,5	102	93,0	102	25,8	123
$1 \cdot 10^{-8}$	86,4	103	89,0	97	23,0	110
$1 \cdot 10^{-7}$	84,4	101	88,5	96	19,6	93
$1 \cdot 10^{-6}$	81,0	97	87,6	95	18,9	90
$1 \cdot 10^{-5}$	77,5	93	86,2	94	9,8	47
$1 \cdot 10^{-4}$	58,6	70	62,8	68	2,1	10
$1 \cdot 10^{-3}$	17,3	21	21,0	23	0	0
Cd $1 \cdot 10^{-10}$	87,5	105	92,0	100	30,1	143
$1 \cdot 10^{-9}$	87,0	104	92,0	100	25,8	123
$1 \cdot 10^{-8}$	86,5	103	92,0	100	22,4	107
$1 \cdot 10^{-7}$	85,0	102	92,0	100	19,6	93
$1 \cdot 10^{-6}$	83,0	99	89,8	98	18,2	87
$1 \cdot 10^{-5}$	80,8	97	88,7	97	9,1	43
$1 \cdot 10^{-4}$	74,0	88	67,4	73	3,5	17
$1 \cdot 10^{-3}$	62,0	74	66,2	72	4,9	23

führt. In saurer Lösung wie auch in Aqua dest. erfolgt mit steigender Konzentration eine zunehmende Verminderung der Zuckerbildung bis zu $^1/_5$ der Kontrolle. Auch Kadmium bewirkt in alkalischer Lösung bei einer Verdünnung von $1 \cdot 10^{-10}$ eine starke Steigerung der Zuckerbildung durch Pankreatin. Die schädigende Wirkung durch Kadmium beginnt bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-6}$ bzw. $1 \cdot 10^{-7}$ in Boratpuffer. Die Zuckerbildung beträgt bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ nur noch 70—75% in saurem und 23% vom Kontrollversuch in alkalischem Milieu.

III. Versuche mit Malzdiastase.

In den Versuchen wurde Malzdiastase (Merck) in einer Konzentration von 1 : 10 000 verwandt. Die Versuchsdauer betrug 2 Std..

Auf Speichel und Pankreatin sind die Gifte in saurer wie in ungepufferter Lösung fast gleich stark wirksam. In den Diastaseversuchen läßt

sich diese Übereinstimmung nicht feststellen. Die Versuche mit alkalischem Puffer verhalten sich wieder gänzlich abweichend.

Die Wirkung des Nickels ist schon in den hohen Verdünnungen als eine leichte Hemmung nachweisbar, die mit steigender Konzentration

Tabelle 3.

Diastase.

Konzentration	Acetatpuffer		Aqua dest.		Boratpuffer	
	mg Maltose	%	mg Maltose	%	mg Maltose	%
Kontrolle	105,0	100	104,8	100	54,5	100
Ni $1 \cdot 10^{-10}$	105,5	101	104,8	100	56,0	102
$1 \cdot 10^{-9}$	103,4	99	108,0	103	56,0	102
$1 \cdot 10^{-8}$	103,0	98	102,0	98	55,2	101
$1 \cdot 10^{-7}$	96,6	92	102,0	98	53,8	99
$1 \cdot 10^{-6}$	93,2	89	102,0	98	37,6	69
$1 \cdot 10^{-5}$	92,0	88	98,5	94	12,6	23
$1 \cdot 10^{-4}$	89,0	85	94,0	90	7,0	13
$1 \cdot 10^{-3}$	53,8	51	94,0	90	7,0	13
Co $1 \cdot 10^{-10}$	109,0	104	105,4	101	58,0	106
$1 \cdot 10^{-9}$	108,2	103	101,2	97	56,0	102
$1 \cdot 10^{-8}$	108,2	103	102,0	98	56,0	102
$1 \cdot 10^{-7}$	107,0	102	103,2	99	56,0	102
$1 \cdot 10^{-6}$	107,0	102	102,8	98	23,8	44
$1 \cdot 10^{-5}$	106,2	101	100,0	95	11,2	20
$1 \cdot 10^{-4}$	103,0	98	97,0	92	7,0	13
$1 \cdot 10^{-3}$	75,2	72	69,8	67	0	0
Cd $1 \cdot 10^{-10}$	107,8	103	102,8	98	58,0	106
$1 \cdot 10^{-9}$	107,0	102	104,0	100	54,0	99
$1 \cdot 10^{-8}$	106,2	101	102,8	98	46,2	85
$1 \cdot 10^{-7}$	106,2	101	100,5	96	41,2	76
$1 \cdot 10^{-6}$	105,6	101	99,5	95	6,3	12
$1 \cdot 10^{-5}$	104,0	100	97,0	92	2,8	5
$1 \cdot 10^{-4}$	95,0	91	94,5	90	2,8	5
$1 \cdot 10^{-3}$	95,0	91	91,5	87	2,8	5

zunimmt und bei der höchsten Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ in saurer Lösung rund 50%, in alkalischer sogar 87% beträgt. Kobalt zeigt in stärkeren Verdünnungen leichte Steigerung des Abbaues bis zu 4% in saurer und 6% in alkalischer Reaktion. Erst bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ erfolgt in der sauren Lösung ein Umschlag der Wirkung in Hemmung. In alkalischer Lösung zeigt sich in der Konzentration $1 \cdot 10^{-6}$ ein außerordentlich schroffer Umschwung. Der Abbau beträgt nur mehr weniger als 50%. In der Höchstkonzentration $1 \cdot 10^{-3}$ ist das Ferment vollkommen inaktiviert. In ungepufferter Lösung läßt sich schon in geringen Konzentrationen eine leichte Verminderung der Maltosebildung feststellen, die in der stärksten

angewandten Konzentration 33% beträgt. Auch Kadmiumsalze zeigen in alkalischer Lösung ihre stärkste Aktivität. $1 \cdot 10^{-10}$ fördert die Zuckerbildung leicht, dann setzt eine Hemmung ein, die die Maltosebildung bis auf 5% herabdrückt. In saurer und neutraler Lösung erfolgt nur in den höheren Konzentrationen eine leichte Inaktivierung des Ferments.

Zusammenfassung.

Es wurde die Einwirkung von Nickel, Kobalt und Kadmium auf die Zuckerbildung aus Stärke durch die diastatischen Fermente des Speichels, des Pankreatins und von Malzdiastase untersucht. Alle Salze vergiften in höherer Konzentration die Fermente, am stärksten Kobaltsalze, weniger stark Nickel- und Kadmiumsalze. Auf Speichel und Pankreatin wirken die Salze in saurer und ungepufferter Lösung fast gleich stark. Bei den Diastaseversuchen läßt sich diese Übereinstimmung nicht feststellen. In alkalischer Lösung ist die hemmende Wirkung sehr verstärkt. Kobaltsalze heben in der höchsten Konzentration die Tätigkeit der Fermente vollkommen auf.

Übersichtstabelle.

Konzentration	Speichel			Pankreatin			Diastase		
	$P_H =$			$P_H =$			$P_H =$		
	5,65	7,00	8,30	5,65	7,00	8,30	5,65	7,00	8,30
Ni $1 \cdot 10^{-10}$	103	102	124	100	106	110	101	100	102
$1 \cdot 10^{-9}$	101	101	98	102	107	103	99	103	102
$1 \cdot 10^{-8}$	100	101	100	101	107	97	98	98	101
$1 \cdot 10^{-7}$	100	101	105	101	98	90	92	98	99
$1 \cdot 10^{-6}$	99	101	95	100	97	63	89	98	69
$1 \cdot 10^{-5}$	99	101	66	98	85	57	88	94	23
$1 \cdot 10^{-4}$	96	94	42	76	67	17	85	90	13
$1 \cdot 10^{-3}$	79	81	51	51	50	40	51	90	13
Co $1 \cdot 10^{-10}$	102	102	112	102	103	150	104	101	106
$1 \cdot 10^{-9}$	102	102	105	102	102	123	103	97	102
$1 \cdot 10^{-8}$	102	105	103	103	97	110	103	98	102
$1 \cdot 10^{-7}$	102	104	107	101	96	93	102	99	102
$1 \cdot 10^{-6}$	102	103	107	97	95	90	102	98	44
$1 \cdot 10^{-5}$	103	103	105	93	94	47	101	95	20
$1 \cdot 10^{-4}$	97	101	68	70	68	10	98	92	13
$1 \cdot 10^{-3}$	60	65	0	21	23	0	72	67	0
Cd $1 \cdot 10^{-10}$	101	104	122	105	100	143	103	98	106
$1 \cdot 10^{-9}$	102	103	120	104	100	123	102	100	99
$1 \cdot 10^{-8}$	100	102	107	103	100	107	101	98	85
$1 \cdot 10^{-7}$	101	103	105	102	100	93	101	96	76
$1 \cdot 10^{-6}$	101	104	105	99	98	87	101	95	12
$1 \cdot 10^{-5}$	100	104	102	97	97	43	100	92	5
$1 \cdot 10^{-4}$	100	101	71	88	73	17	91	90	5
$1 \cdot 10^{-3}$	96	97	63	74	72	23	91	87	5

LEBENSLAUF.

Am 8. Oktober 1912 wurde ich als Tochter des Lehrers Heinrich Söbbeke zu Drensteinfurt (Kreis Lüdinghausen) geboren. Nach 3jährigem Besuch der Volksschule kam ich auf die Annette von Droste-Hülshoff-Schule, Kath. Lyzeum und Realgymnasiale Studienanstalt in Münster und bestand dort 1932 die Reifeprüfung. Vom Sommer-Semester 1932 an widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster, wo ich Herbst 1933 die zahnärztliche Vorprüfung und 1936, nachdem ich im Wintersemester 1933/34 zum Freiwilligen Arbeitsdienst beurlaubt war, das zahnärztliche Staatsexamen bestand.